



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Rodrigo de Lima Curral Ferreira Monteiro
Utilização de antipsicóticos no
tratamento da perturbação
obsessivo-compulsiva

agosto, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Rodrigo de Lima Curral Ferreira Monteiro
Utilização de antipsicóticos no
tratamento da perturbação
obsessivo-compulsiva

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria e Saúde Mental

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dr. Ricardo Jorge da Silva Assunção Torres Moreira

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Arquivos de Medicina

agosto, 2014

FMUP

Eu, Rodrigo de Lima Lunal Ferreira Monteiro, abaixo assinado, nº mecanográfico 080909228, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 24 / 08 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Rodrigo Lima Lunal Ferreira Monteiro

NOME

Rodrigo de Lima Curral Ferreira Monteiro

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13722074

rodrigolcfm.90@gmail.com

910238731

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

080801228

29 / 08 / 2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO ~~DISSERTAÇÃO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Utilização de antipsicóticos no tratamento da perturbação obsessivo-compulsiva

ORIENTADOR

Dr. Ricardo Jorge da Silva Assunção Torres Moreira

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 29/08/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Rodrigo Lima Curral Ferreira Monteiro

Aos meus pais,

Irmão,

e Avós

Título: A utilização de antipsicóticos no tratamento da perturbação obsessivo-compulsiva

Autores: Rodrigo de Lima Curral Ferreira Monteiro¹, Ricardo Jorge Silva Assunção Torres Moreira²

Filiação:

- 1- Faculdade de Medicina da Faculdade do Porto
- 2- Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Rodrigo de Lima Curral Ferreira Monteiro

Endereço: Rua nº 9, nº757, 1º direito, 4500-380 Espinho

Nº telefone: 910238731

E-mail: rodrigolcfm.90@gmail.com

Contagem de palavras:

Texto total: 2881

Resumo em português: 224

Resumo em inglês: 216

Resumo

A perturbação obsessivo-compulsiva (POC) é uma perturbação crónica e potencialmente incapacitante, caracterizada pela presença de obsessões e/ou compulsões. As obsessões são pensamentos recorrentes, não desejados, intrusivos e persistentes. As compulsões são comportamentos repetitivos ou actos mentais a que o indivíduo se sente obrigado e compelido, em resposta à obsessão. O tratamento farmacológico da POC com os inibidores de recaptação de serotonina são por vezes ineficazes. Nestes casos, existem planos terapêuticos alternativos, que incluem a potenciação farmacológica com antipsicóticos.

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia dos fármacos antipsicóticos nos doentes com POC.

A pesquisa foi efectuada na base de dados *PubMed* com as seguintes termos: “obsessive-compulsive disorder” and “antipsychotic agents”. Foram também consultados dois livros de referência.

Os estudos considerados neste artigo revelaram a eficácia dos antipsicóticos no tratamento da perturbação obsessivo-compulsiva, sendo os resultados mais evidentes para o haloperidol e a risperidona. No entanto, os antipsicóticos também podem agravar os sintomas obsessivo-compulsivos. Dos efeitos adversos observados destacou-se o haloperidol pela provocação de sintomas extrapiramidais e a quetiapina pelo seu efeito sedativo.

Os estudos realizados permitem concluir que associação dos antipsicóticos aos SSRIs é eficaz em aproximadamente um terço dos pacientes. Face à relação risco/benefício, a risperidona deve ser a primeira escolha. Conclui-se também que os pacientes com POC com tique associado parecem responder melhor a esta opção farmacológica.

Palavras-chave: perturbação obsessivo-compulsiva; antipsicóticos

Abstract

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a chronic and potentially disabling disorder characterized by obsessions and / or compulsions. Obsessions are persistent, intrusive, recurrent and unwanted thoughts. Compulsions are repetitive behaviors or mental acts that an individual feels forced to perform in response to the obsessions. The pharmacological treatment of OCD with serotonin reuptake inhibitors is sometimes ineffective. In such cases, alternative treatment plans exist that include augmentation with an antipsychotic drug.

The aim of this study is to evaluate the efficacy of antipsychotic drugs in patients with OCD.

The research was conducted in the PubMed database with the following terms: "obsessive-compulsive disorder" and "antipsychotic agents". Were also consulted two reference books.

The studies considered in this article demonstrate the efficacy of antipsychotics in the treatment of obsessive-compulsive disorder, and the results were more evident for haloperidol and risperidon. However, antipsychotics may also exacerbate obsessive-compulsive symptoms. Adverse effects were observed, which stand out haloperidol by extrapyramidal symptoms provocation and quetiapine for its sedative effect.

The studies support the conclusion that the combination of antipsychotic with SSRIs is effective at approximately one third of the patients. Given the risk / benefit, risperidon should be the first choice. It was also accomplished that OCD patients with tic associated seems to respond better to this pharmacological option.

Keywords: obsessive-compulsive disorder; antipsychotics

Introdução

A perturbação obsessivo-compulsiva (POC) é uma perturbação crónica e potencialmente incapacitante, caracterizada pela presença de obsessões e/ou compulsões egodistónicas, as quais causam stresse relevante aos pacientes e às suas famílias. (1) A POC é uma perturbação comum, de etiologia desconhecida, com uma prevalência na população em geral que varia entre 2 a 3%. (1, 2) O sexo masculino é o mais afectado na adolescência, enquanto que na vida adulta a prevalência da POC é maior no sexo feminino. (3, 4)

As obsessões são pensamentos recorrentes, não desejados, intrusivos e persistentes. (5) O conteúdo destes pensamentos é desagradável, aterrorizador, obscuro ou agressivo. (1) As compulsões são comportamentos repetitivos ou actos mentais a que o individuo se sente obrigado e compelido, em resposta à obsessão. Exemplos de obsessões incluem preocupações com germes, preocupações com a organização e simetria, medo de prejudicar outrem ou medo de perder objectos. São exemplos de compulsões: a lavagem das mãos excessiva, a verificação repetitiva das fechaduras ou dos interruptores, entre outros. (5)

A terapia comportamental (TCC) a par dos inibidores de recaptção de serotonina (SRIs) constituem o tratamento de primeira linha da POC. Os SRIs, ou seja os inibidores selectivos da serotonina (SSRIs) ou a clomipramina constituem actualmente o tratamento farmacológico de primeira linha da POC. (6-8) No entanto, vários autores reportam que 25 a 60% dos pacientes não respondem de forma eficaz ao tratamento inicial a estes fármacos. (5, 7, 9) Nesta situação, existem planos terapêuticos alternativos, que incluem a potenciação farmacológica com antipsicóticos. (5)

Assim sendo, o objectivo deste estudo é avaliar a eficácia dos fármacos antipsicóticos nos doentes com POC.

Métodos

Foi efectuada uma pesquisa na base de dados *Pubmed* com as seguintes termos: “obsessive-compulsive disorder” and “antipsychotic agents”, da qual resultaram 1606 referências .

Foram seleccionados ensaios clínicos, artigos de revisão ou meta-análises publicados desde 2004, inclusive, escritos em língua inglesa e com disponibilidade de texto completo; pesquisa limitada a estudos em seres humanos. Após estes filtros aplicados à pesquisa restaram 516 referências.

As restantes referências foram excluídas pela ausência de fundos para a obtenção do texto completo e através de leitura crítica do título, resumo ou mesmo após leitura integral do artigo em questão.

Foram ainda pesquisados livros e alguns artigos por análise das referências da literatura previamente seleccionada.

No final foi possível incluir nesta revisão bibliográfica um total de 17 artigos e 2 livros.

Resultados

O método mais utilizado para a avaliação do resultado terapêutico nos ensaios clínicos baseia-se na aplicação do questionário de *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Y-BOCS). (5) Esta escala tem 10 itens (5 para as obsessões e 5 para as compulsões) em que a pontuação de cada um varia entre 0 (sem sintomas) e 4 (com sintomas severos). A pontuação total da escala varia entre um mínimo de 0 e um máximo de 40. Os estudos psicométricos realizados apontaram para a validade deste instrumento tanto na descrição do tipo de sintomas obsessivos/compulsivos como na avaliação da gravidade da doença. (10) Na maioria dos ensaios clínicos considerados na utilização de antipsicóticos na POC, foi definida como resposta ao tratamento farmacológico uma redução de 25 a 35% na pontuação da Y-BOCS. Contudo, com níveis de redução de 35% da Y-BOCS é possível que um indivíduo continue a manter os sintomas da POC (5)

Vários ensaios clínicos foram realizados com diversos tipos de antipsicóticos no âmbito de descobrir a sua eficácia no tratamento da POC. (1, 5, 6) Para o haloperidol (antipsicótico típico) foi realizado um único ensaio clínico duplamente cego com duração de 4 semanas (11). Neste ensaio com 34 pacientes resistentes aos SSRIs, 17 foram atribuídos ao haloperidol (dose média de 6.2 ± 3 mg por dia) e os restantes ao placebo. De acordo com este estudo, o haloperidol foi significativamente mais eficaz que o placebo. No grupo controlo não se observou nenhuma mudança significativa dos sintomas, enquanto no grupo atribuído ao haloperidol verificou-se uma melhoria significativa dos sintomas a partir da terceira semana do tratamento. Ao fim das 4 semanas, em 65% dos doentes foi observada resposta ao tratamento e obtida uma média na redução da Y-BOCS de 39%. (9, 11)

Com os antipsicóticos atípicos, foram feitos vários ensaios clínicos que incluíram nomeadamente a risperidona, olanzapina, quetiapina e mais recentemente o aripiprazol. (12) Note-se que os diferentes ensaios clínicos foram feitos após tratamentos com diferentes SSRI's e com durações e doses diferentes. (12)

A eficácia da risperidona no tratamento da POC resistente aos SSRIs foi estudada em três ensaios clínicos duplamente cegos. Num total de 72 doentes, 40 fizeram parte do grupo experimental/risperidona e 32 do grupo placebo. No grupo experimental 15 dos 40 obtiveram resposta ao tratamento enquanto no grupo placebo foram apenas 2. As doses médias utilizadas em dois destes ensaios foram de 2.20 mg/dia e 2.25 mg/dia. No restante ensaio foi utilizada uma dose fixa de 0.5mg/dia. (12, 13)

Quanto à eficácia da quetiapina, os resultados de um ensaio clínico cego publicado em 2002 revelaram uma resposta ao tratamento de cerca 70%. Este ensaio incluiu um total 27 pacientes com POC resistente aos SSRIs. Dos 14 pacientes incluídos no grupo experimental/quetiapina (dose média de 91 ± 41 mg/dia), em 10 foi obtida resposta ao tratamento. Em nenhum dos 13 pacientes do grupo controlo foi observada resposta ao tratamento. De entre os 10 pacientes que obtiveram resposta ao tratamento, em 9 foi observada uma redução de pelo menos 60% da Y-BOCS. (14). Em contraste com estes resultados, o mais recente ensaio clínico duplamente cego publicado em 2011 revela que os resultados obtidos no grupo de controlo são superiores aos obtidos no grupo experimental com quetiapina (dose média 142 ± 65 mg/dia) no tratamento da POC resistente aos SSRIs. (15) Neste ensaio realizado por *Diniz et al. 2011* foram distribuídos em dois grupos equitativamente 36 pacientes com POC resistente aos SSRI's. A resposta observada ao tratamento foi apenas de 0.05% no grupo experimental, enquanto no grupo controlo foi de 38,9%. (15) Em 2013 *Dold et al.* incluiu numa meta-análise os resultados de cinco ensaios clínicos duplamente cegos com este fármaco. Nesta meta-análise, de entre os 89 doentes incluídos no grupo experimental foi inferida resposta ao tratamento em 24, e nos 89 doentes incluídos no grupo controlos foi inferida resposta ao tratamento em 19. As doses médias utilizadas nos estudos referidos variaram entre 142 ± 65 mg e 215 ± 124 mg, sendo que num dos estudos a dose referida foi de 400 a 600 mg. (12)

Em relação à eficácia da olanzapina, cinco ensaios clínicos abertos (sem ocultação) apontam para a mesma na redução dos sintomas da POC em 30 a 60% dos pacientes após falência da terapêutica inicial com SSRI. (9) Dos três ensaios clínicos duplamente cegos

considerados neste artigo, o publicado em 2001 relatou a existência de resposta ao tratamento com olanzapina em 46% dos pacientes e ausência de resposta no grupo placebo (0 em 13). A dose média utilizada neste ensaio foi de 11 mg/dia. (9) Outros dois ensaios clínicos duplamente cegos publicados em 2004 foram também incluídos na meta-análise de *Dold et al. 2013*. Nestes dois estudos participaram um total de 70 pacientes com POC resistente aos SSRIs. De entre os 35 pacientes tratados com a olanzapina 9 responderam ao tratamento, enquanto dos 35 pacientes incluídos no grupo placebo se observou resposta em 4. As médias das doses utilizadas nestes estudos foram de 6.1 mg/dia e de 2.1mg/dia. (12) *Mania et al. 2008* comparou ainda num ensaio clínico randomizado publicado em 2008 a risperidona com a olanzapina, no qual ambos os fármacos se mostraram eficazes na redução dos sintomas da POC, sem que diferenças estatisticamente significativamente fossem observada entre os dois. (16)

A eficácia do aripiprazol tem vindo a ser estudada no tratamento da POC resistente aos SSRIs. (17, 18) Num ensaio clínico aberto (sem ocultação) publicado em 2011, 23 pacientes foram tratados com aripiprazol (dose média de $12,2 \pm 3,4$ mg) durante 10 semanas com uma eficácia de resposta ao tratamento de 30,4%. Estudos anteriores tinham já demonstrado resultados promissores para este fármaco, nomeadamente o de *Masi et al. 2010* que utilizou este fármaco em 39 pacientes, no qual foi observada eficácia em 59%. Também *Pessina et al. 2009* considerou a eficácia do aripiprazol em 33% dos pacientes tratados. (3 em 9 pacientes). (17) Num outro ensaio clínico, este duplamente cego, publicado em 2011 e onde participaram 40 pacientes, o aripiprazol mostrou eficácia em 20% (4 em 20 pacientes) e ausência de resposta nos doentes do grupo controlo (0 em 20 pacientes). Neste ensaio foi utilizada uma dose fixa de 15 mg/dia.(12) A eficácia deste fármaco no tratamento da POC resistente aos SSRIs foi comparada directamente com a da risperidona num ensaio clínico randomizado publicado 2011. Neste ensaio a eficácia foi verificada para ambos os fármacos, embora tenha sido superior no grupo de doentes tratados com a risperidona. (18)

A resposta aos antipsicóticos no tratamento da POC resistente aos SSRIs parece ser maior em pacientes que tenham tique associado. (9, 12, 13) Um dos resultados da meta-análise

realizada por *Bloch et al. 2006* residiu na estratificação da resposta aos antipsicóticos consoante presença ou ausência de tique associado. No grupo de pacientes com tique associado a resposta ao tratamento com antipsicótico foi observada em 12 dos 25 pacientes tratados (48%) e em 1 paciente dos 21 do grupo placebo (4,8%). No grupo de pacientes sem tique associado a resposta terapêutica ao antipsicótico foi observada em 33 dos 114 pacientes tratados (28%), e em 14 dos 114 pacientes no grupo placebo (12%). Após tratamento de dados e análise estatística pelo cálculo da diferença do risco absoluto, *Bloch et al. 2006* concluiu que a resposta aos antipsicóticos parece ser mais favorável em doentes com tique associado. (13)

Por outro lado a revisão sistemática realizada por (*Sareen et al., 2004*) sobre a utilização de antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina e clozapina) no tratamento da POC, sugere existir um agravamento ou indução dos sintomas obsessivo-compulsivos. No entanto, esta situação parece ocorrer apenas em doentes que têm uma perturbação psicótica primária em comorbilidade com a POC. A exacerbação dos sintomas parece acontecer com maior frequência e intensidade quando o fármaco utilizado é a clozapina. (9)

Quanto aos efeitos adversos dos antipsicóticos utilizados nos ensaios clínicos considerados foram registados para o haloperidol sintomas extrapiramidais, nomeadamente acatisia. (9) De entre os antipsicóticos atípicos, destacou-se a quetiapina pelo seu efeito sedativo, tendo também provocado cefaleias, irritabilidade e falta de concentração. Por sua vez, foram descritos também para os restantes antipsicóticos efeitos adversos como inquietação, aumento de apetite, insónias, sonolências ou excessivo aumento de peso. (12)

Quanto à duração do tratamento com antipsicótico, *Bloch et al. 2006* faz referência à ausência de evidência que justifique um tratamento superior a 4 semanas visto não existir melhoria na resposta ao tratamento de acordo com a Y-BOCS. Segundo o mesmo autor, quanto à duração de tratamento prévio não existe evidência para que seja utilizado um antipsicótico sem ter sido feito um tratamento com SRI de pelo menos 12 semanas em monoterapia. (13)

Estudos que encontraram resposta positiva aos antipsicóticos não fazem referência à duração ideal do tratamento com os mesmos. (12)

Discussão

Na POC resistente aos SRI's, a adição de um antipsicótico melhora os sintomas de forma significativa. Aproximadamente um terço dos pacientes obteve benefício com esta associação farmacológica. (12)

Bloch et al. 2006 apoiam a hipótese de que tanto a risperidona como o haloperidol têm resultados significativamente superiores quando comparados com a quetiapina e a olanzapina. (13) Por outro lado, *Dold et al. 2013* consideram que nenhuma conclusão empírica pode ser retirada sobre a eficácia do haloperidol, uma vez que os resultados considerados têm por base apenas um estudo, apontando a risperidona como a primeira escolha na potenciação farmacológica da POC resistente aos SRI's. (12) O aripiprazol foi também referido como eficaz na redução de sintomas obsessivos, embora com resultados inferiores aos da risperidona. O mecanismo de acção dos antipsicóticos em adição aos SRI's pode parcialmente explicar as diferenças encontradas. Esse mecanismo parece residir na combinação do antagonismo dos receptores de dopamina (D_2) e serotonina ($5HT_{2A}$). (12) Neste sentido, a superioridade do haloperidol e risperidona poderá consistir na maior afinidade destes fármacos para bloquear o receptor D_2 em relação aos outros antipsicóticos. (12, 13) Em contraste, segundo *Sareen et al.*, o antagonismo $5HT_2$ pode exacerbar ou induzir os sintomas obsessivos, apontando apenas o efeito anti-obsessivo para os receptores D_2 . (9) Quanto à eficácia observada para o aripiprazol, existem autores que sugerem que esta pode dever-se à sua elevada potência como antagonista dos receptores $5HT_{2A}$ e agonista $5HT_{1A}$, apesar da sua menor afinidade para bloquear D_2 e D_3 . (17-19) Trata-se de um tema ainda hoje controverso, uma vez que não se conhece qual dos receptores (D_2 , $5HT_{2A}$, ambos ou outros) é responsável pelo efeito anti-obsessivo desejado. (12) A WFSBP indica a associação de SSRI's com haloperidol, quetiapina olanzapina ou risperidona com uma recomendação de grau 3. (12)

A POC parece ser uma doença hereditária cuja heterogeneidade aponta para o envolvimento de vários genes. Um dos genes receptores da dopamina (D_2) foi encontrado como

estando relacionado com a POC mas apenas naquelas que tinham tique associado, o que poderá em parte explicar uma maior resposta ao tratamento com antipsicóticos. (5, 13)

A preferência da escolha pelos antipsicóticos atípicos em relação aos típicos assenta sobretudo no facto dos últimos provocarem efeitos extrapiramidais mais frequentemente. Embora os antipsicóticos atípicos sejam geralmente bem tolerados, continuam a existir preocupações com os seus efeitos adversos, como são os casos do excessivo aumento de peso, dislipidemia ou disfunção sexual. (9) Os efeitos metabólicos dos antipsicóticos atípicos deverão merecer atenção primordial nos casos da manutenção da medicação a longo prazo. (12)

As doses administradas de antipsicóticos nos diversos ensaios considerados variaram de estudo para estudo, não sendo encontrada uma dose ideal. Contudo, segundo *Sareen et al. 2004* dever-se-á esperar um maior efeito anti-obsessivo com doses mais elevadas de antipsicóticos atípicos, possivelmente devido a um maior efeito antagonista D₂. (9)

As limitações do presente artigo assentam sobretudo na heterogeneidade dos diferentes estudos considerados, pelo que a comparação dos antipsicóticos utilizados nos diferentes ensaios clínicos pode ser errónea. (13) Em boa verdade, existem limitações nos estudos considerados, sendo as principais a falta de consistência nos critérios de avaliação da resposta ao tratamento, a duração dos ensaios clínicos e o tipo de desenho de cada ensaio clínico. Tais limitações podem explicar as discrepâncias encontradas, como é o caso do estudo realizado com a quetiapina que apresenta uma eficácia de resposta ao tratamento de 70% num ensaio clínico cego, em comparação com outros ensaios clínicos duplamente cegos em que a eficácia da resposta ao tratamento com quetiapina é significativamente inferior. (9) *Dold et al. 2013* mostra também reservas na interpretação dos resultados devidas ao pequeno número de participantes nos ensaios clínicos, à discrepância na definição de resistência ao tratamento prévio com SRI, por inexistência de critérios uniformes para classificação, e ainda em relação às diferentes doses de medicação administradas. (12) Como exemplo, o estudo de *Diniz et al. 2011* no qual foi reduzida a dose de SSRI de 80mg para 40mg apenas ao grupo atribuído à quetiapina, o que

poderá explicar a ineficácia na potenciação farmacológica observada. (12, 15) A ausência de especificação acerca da presença de tique associado em alguns dos ensaios clínicos poderá ter influenciado positivamente avaliação da resposta ao tratamento com antipsicóticos. (12, 13). Diversos artigos não puderam integrar a presente revisão pela falta de fundos necessários o que constitui uma importante limitação desta revisão.

Acerca da duração ideal do tratamento com antipsicótico *Bloch et al. 2006* aponta para a ausência de melhoria na resposta após as 4 semanas. (13) Ao contrário, autores que encontraram resposta positiva aos antipsicóticos, nada referem sobre período de duração do tratamento, recomendando até a necessidade de realização de estudos no sentido de conhecer a duração ideal do mesmo. (12) Em relação à duração do tratamento com SRIs, as *guidelines* da *American Psychiatric Association* (APA) recomendam o tratamento com SSRI durante um período de 8-12 semanas (com pelo menos 4 a 6 semanas na dose máxima tolerável). O *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) indica que pelo menos um SSRI em monoterapia, a realização de terapia comportamental e uma tentativa de tratamento com clomipramina, antes de ser considerada a associação de um antipsicótico. (12)

Tendo em conta a heterogeneidade desta doença, seria importante perceber que tipo de doentes beneficia mais com este tratamento. Por outro lado será recomendável no futuro a realização de ensaios clínicos randomizados que comparem directamente dois antipsicóticos, no sentido de poder ver estabelecida qual a eficácia de cada um. Devido à diversidade dos SRIs, de grande importância será também conhecer qual a associação farmacológica com antipsicótico mais eficaz. Neste contexto, será também fundamental a realização de novas pesquisas e futuros ensaios no sentido de poderem ser encontrados resultados que permitam de forma consistente estabelecer qual a dose ideal e tolerância a longo prazo dos antipsicóticos utilizados na POC. (12)

Conclusão

Os estudos realizados até à presente data permitem concluir que a associação dos antipsicóticos aos SSRI's é eficaz em aproximadamente um terço dos pacientes resistentes aos SRI's. (1, 5, 12) Face à relação de risco/benefício, a risperidona deve ser considerada como primeira escolha. (12) Os pacientes com POC resistente e com tique associado parecem responder melhor à adição dos antipsicóticos aos SSRI's do que aqueles que não têm tique associado. (13)

Referências

1. Michael G, Gelder NCA, Juan J Lopez-Ibor Jr, John R. New Oxford Textbook of Psychiatry. Second Edition ed: Oxford;2009.
2. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. Trends in cognitive sciences. 2012;16(1):43-51.
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental , Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
4. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. Molecular psychiatry. 2010;15(1):53-63.
5. Bokor G, Anderson PD. Obsessive-compulsive disorder. Journal of pharmacy practice. 2014;27(2):116-30.
6. Kellner M. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. Dialogues in clinical neuroscience. 2010;12(2):187-97.
7. Van Ameringen M, Simpson W, Patterson B, Dell'Osso B, Fineberg N, Hollander E, et al. Pharmacological treatment strategies in obsessive compulsive disorder: A cross-sectional view in nine international OCD centers. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2014;28(6):596-602.
8. Keuneman RJ, Pokos V, Weerasundera R, Castle DJ. Antipsychotic treatment in obsessive-compulsive disorder: a literature review. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2005;39(5):336-43.
9. Sareen J, Kirshner A, Lander M, Kjernisted KD, Eleff MK, Reiss JP. Do antipsychotics ameliorate or exacerbate Obsessive Compulsive Disorder symptoms? A systematic review. Journal of affective disorders. 2004;82(2):167-74.

10. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry*. 1989;46(11):1006-11.
11. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Archives of general psychiatry*. 1994;51(4):302-8.
12. Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*. 2013;16(3):557-74.
13. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular psychiatry*. 2006;11(7):622-32.
14. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Gecici O. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. *International clinical psychopharmacology*. 2002;17(3):115-9.
15. Diniz JB, Shavitt RG, Fossaluza V, Koran L, Pereira CA, Miguel EC. A double-blind, randomized, controlled trial of fluoxetine plus quetiapine or clomipramine versus fluoxetine plus placebo for obsessive-compulsive disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2011;31(6):763-8.
16. Maina G, Pessina E, Albert U, Bogetto F. 8-week, single-blind, randomized trial comparing risperidone versus olanzapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2008;18(5):364-72.

17. Ak M, Bulut SD, Bozkurt A, Ozsahin A. Aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a 10-week open-label study. *Advances in therapy*. 2011;28(4):341-8.
18. Selvi Y, Atli A, Aydin A, Besiroglu L, Ozdemir P, Ozdemir O. The comparison of aripiprazole and risperidone augmentation in selective serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder: a single-blind, randomised study. *Human psychopharmacology*. 2011;26(1):51-7.
19. Ducasse D, Boyer L, Michel P, Loundou A, Macgregor A, Micoulaud-Franchi JA, et al. D2 and D3 dopamine receptor affinity predicts effectiveness of antipsychotic drugs in obsessive-compulsive disorders: a metaregression analysis. *Psychopharmacology*. 2014.

Agradecimentos

Este espaço é dedicado àqueles que deram a sua contribuição para que esta monografia fosse realizada. A todos eles deixo aqui o meu agradecimento sincero.

Começo por agradecer ao meu orientador Dr. Ricardo Moreira a disponibilidade e espírito crítico com que orientou o meu trabalho.

Quero ainda agradecer aos meus amigos e família que me apoiaram durante todo o meu percurso académico.

ANEXOS

Instruções aos Autores

Estas instruções seguem os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (disponível em URL: www.icmje.org).

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA

Artigos de investigação original

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Publicações breves

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Artigos de revisão

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

Comentários

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

Casos clínicos

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

Séries de casos

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Cartas ao editor

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

Revisões de livros ou software

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito.

Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção.

Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

Unidades de medida

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

Abreviaturas

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

Nomes de medicamentos

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

Página do título

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

Autoria

Como referido nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

Agradecimentos

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

Resumos

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

Palavras-chave

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

Introdução

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

Métodos

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

Análise dos dados

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o software utilizado na análise dos dados.

Considerações éticas e consentimento informado

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

Resultados

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

Apresentação de dados numéricos

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou χ^2 , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de p devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de p=NS, p<0,05 ou p>0,05, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em

que o valor de p é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como $p < 0,0001$.

Tabelas e figuras

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X. As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

Discussão

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

1. Artigo

• Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

4. Artigo publicado em Número com Suplemento

payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

5. Livro

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

7. Livro (Organização como Autor e Editor)

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

8. Capítulo de Livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

9. Artigo em Formato Electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

Anexos

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

Conflitos de interesse

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

Autorizações

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

Carta de apresentação

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (submit@arquivosdemedicina.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074374) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA
Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word®, formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.